A MI GOULERATION INEAT

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

10:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)		
18 June 2001 (18.06.01)		

International application No. PCT/EP00/08373

International filing date (day/month/year) 28 August 2000 (28.08.00) Applicant's or agent's file reference 9946674-RRhg

Priority date (day/month/year)
29 September 1999 (29.09.99)

ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Applicant

	MÜLLER, Egbert et al	
1.	The designated Office is hereby notified of its election made:	
	X in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:	
	02 April 2001 (02.04.01)	
	in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:	
	·	
2.	The election X was	
	was not	
	made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).	

The International Bur au of WIPO 34, ch min des C lombettes 1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Olivia TEFY

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

	(31)				
		•			•
				2.	
		. •			
			187		
	*				
44.5					

Translation

PATENT COOPERATION TREATS 10/089222

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

-	-,
1	
7	
•	

Applicant's or agent's file reference		See Notif	ication of Transmittal of International		
9946674-RRhg	FOR FURTHER ACTION		Examination Report (Form PCT/IPEA/416)		
International application No.	International filing date (day		Priority date (day/month/year)		
PCT/EP00/08373	28 August 2000 (2	8.08.00) 	29 September 1999 (29.09.99)		
International Patent Classification (IPC) or n B01J 20/26,	ational classification and IPC				
Applicant MERCK PATENT GMBH					
This international preliminary example Authority and is transmitted to the action. This REPORT consists of a total of	pplicant according to Article 3	6.	International Preliminary Examining		
This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).					
These annexes consist of a total of sheets.					
3. This report contains indications relat	ting to the following items:				
$_{ m I}$ Basis of the report					
II Priority					
III Non-establishment	of opinion with regard to nov	elty, inventive	step and industrial applicability		
IV Lack of unity of in	vention				
V Reasoned statemen citations and expla	nt under Article 35(2) with regulations supporting such staten	ard to novelty, nent	inventive step or industrial applicability;		
VI Certain documents	cited				
VII Certain defects in t	he international application				
VIII Certain observation	ns on the international applicat	ion			
Date of submission of the demand	Date	of completion o	of this report		
02 April 2001 (02.04.	.01)	22 Ja	anuary 2002 (22.01.2002)		
Name and mailing address of the IPEA/EP	Autho	orized officer			
Facsimile No.	Telep	hone No.			

INTERNATIONAL PREL

ARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP00/08373

This repo: <i>inder Artic</i>				
	rt has been drawn cle 14 are referred to	on the basis of oin this report of	f (Replacement shee as "originally filed"	ets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):
\boxtimes	the internationa	l application a	s originally filed.	
\boxtimes	the description,	pages	1-12	_, as originally filed,
		pages		_, filed with the demand,
		pages		_, filed with the letter of
		pages		_, filed with the letter of
\bowtie	the claims,	Nos.	1-8	_ , as originally filed,
				_ , as amended under Article 19,
				_ , filed with the demand,
		Nos	***	_ , filed with the letter of
		Nos.		, filed with the letter of
	the drawings,	sheets/fig		_ , as originally filed,
لسسوا				_ , filed with the demand,
				, filed with the letter of
				, filed with the letter of
لحبا	the description,	pages		
	the description,	pages		
	the claims	Nos		
	the claims,			
This	the drawings,	sheets/fig		
to go	the drawings,	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered supplemental Box (Rule 70.2(c)).
to go	the drawings, report has been es beyond the disclo	sheets/figstablished as if osure as filed, a	(some of) the am	endments had not been made, since they have been considered Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

		,

Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
 citations and explanations supporting such statement

1. Statement			
Novelty (N)	Claims	2-4, 6-8	YES
	Claims	1, 5	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-8	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Citations:

This report makes reference to the following documents (D1-D4):

- D1: US-A-3 222 444 (J.L. LANG), 7 December 1965 (1965-12-07)
- D2: WO-A-95/03256 (MERCK), 2 February 1995 (1995-02-02)
- **D3:** EP-A-0 366 252 (SUPELCO INC.), 2 May 1990 (1990-05-02)
- D4: SVEC F. ET AL.: "MOLDED RIGID MONOLITHIC POROUS

 POLYMERS: AN INEXPENSIVE, EFFICIENT AND VERSATILE

 ALTERNATIVE TO BEADS FOR THE DESIGN OF MATERIAL FOR

 NUMEROUS APPLICATIONS", INDUSTRIAL & ENGINEERING

 CHEMISTRY RESEARCH, US, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY,

 WASHINGTON, Vol. 38, No. 1, 1999, pages 34-48,

 XP000788228, ISSN: 0888-5885
- **D5:** WO-A-98/03261 (MERCK), 29 January 1998 (1998-01-29).

Documents **D1** and **D3-D5** are cited in the international search report, documents **D2** (by the same applicant) and **D3** are acknowledged in the application.

		,	•

Novelty:

- 1. The combination of features in independent Claims 1 and 5 in their present form is known from D1, which discloses (see the search report) a female mould (preferably made of a water-soluble material, such as PVA), from which a polymer porous organic moulding is produced by steps (b)-(d) of the present Claim 1. D1 does not disclose the use of the mouldings (in chromatographic separating columns) for separating mixtures of substances.
- The present application therefore does not meet the requirements of PCT Article 33(2) for novelty because the subject matter of Claim 1 and 5 is not novel over the prior art (PCT Rule 64.1-3).
- 3.1 **D2** and **D4** disclose (see **D2**: page 1, lines 4-17; Examples 1-10; Claims 1, 6, 7, 9; **D4**: pages 36-46) polymer mouldings, chromatographic separating columns containing the same and their use for the chromatographic separation of at least two substances.

The methods for producing these mouldings in D2 and D4 differ from the method in Claim 1 of the present application in that no moulding is used as a female mould. According to D2, this function is assumed by polymers dissolved in the reaction mixture, and according to D4 the desired porosity is adjusted by selecting a suitable pore-forming solvent (with a particular solvent power for the educt mixture).

The mouldings in D2 additionally differ from those of Claim 5 by the fact that they are made of inorganic polymers (silica gel).



3.2 D3 discloses (see page 2, lines 1-4 and 18-46; page 2, line 50 - page 3, line 14; page 3, lines 38-50; page 5, line 50 - page 6, line 2; page 6, lines 19-36; Examples 1-22; Fig. 2 and 3; Claims 10 and 13) polymer organic sorbents, chromatographic separating columns containing the same and their use in the chromatographic separation of at least two substances.

The preparation of sorbents is the same as defined in Claim 1 of the present application, except for the fact that the female moulds and the sorbents produced therefrom are present in particle form.

3.3 The subject matter of independent Claims 7 and 8, as well as of Claims 2-4 and 6, which are dependent on Claims 1 and 5, respectively, is therefore novel (PCT Article 33(2)).

Inventive step

- The present invention can therefore be considered to address the problem of devising a method for producing mouldings for chromatography having a comparable separating performance and improved stability in an alkaline medium (see pages 1 and 2).
- 2. However, regardless of the objection for lack of novelty (see above), this problem appears to be convincingly solved only when silica gel is used as the female mould material.
- 3. **D3** already disclosed the use of silica gel as a female mould material and its advantages (in particular the use of the finished sorbents as ion

			•

exchangers). A person skilled in the art would be quite able to "replicate" mouldings using the same technique, if desired; D3 furnishes the necessary instructions. It should be noted that the concept of "phase separation" in D3 does not necessarily designate an additional step, but rather the adaptation of the hydrophilic or hydrophobic properties of the monomer mixture to the properties of the female mould material in order to ensure maximum adsorption of the solution into the pores (which automatically results from the solution) and hence maximum replication (see page 2, lines 18-37; page 3, lines 38-50).

The advantages of mouldings over particulate sorbents are already known, for example, from D2 (see page 2, lines 18-31) and D4 (see pages 35-36). The modification of the method and sorbents of D3 as defined in the present Claims 1, 2, 5, 7 and 8 (insofar as it is not already deprived of novelty by D1) is therefore obvious.

- 4. The subject matter of the dependent method and device Claims 4 and 6 cannot be acknowledged to involve an inventive step either, since, in view of documents D3, D2 and D5 (see mouldings according to D2, on page 1, line 16 page 2, line 8; page 4, lines 16-27; page 6, line 1 page 7, line 5), only known modifications or specifications of the subject matter of Claims 1 and 5, respectively, are carried out.
- 5. Consequently, the present application does not meet the requirements of PCT Article 33(3) because the subject matter of Claims 2, 4 and 6-8 does not

involv an inventive step (PCT Rule 65.1 and 2).

- 6. The available prior art neither discloses nor suggests the combination of features in the dependent method Claim 3B, provided that this claim refers back to Claim 2 (see item 2 of this report and observations on clarity in Box VIII).
- 6.1 It is plausible that the **problem** in question is solved by said claimed combination of features, which, thanks to their primary binding to the female mould, could also be seen to show the following additional advantages: (i) enabling the template molecules to take a defined oriented position which is fixed during subsequent polymerisation, creating defined cavities with clearer and stronger interactions with the analyte; (ii) suppressing subsequent bleeding of template molecules, which are enclosed on all sides by the polymer; and (iii) enabling an improved utilisation of the available quantity of template molecules (see page 8, line 13 page 9, line 20).
- or by a combination of features is not suggested by D3 or by a combination of that document with the remaining available prior art, because D3 does not give any clear indication of the modification of the silica gel particles with additional templates in the molecule form (the silica gel particles themselves are designated as "templates" in D3). Nor does D4, for example, as an overview article on mouldings for chromatography purposes produced, inter alia, by "molecular imprinting", disclose any (template-modified) female moulds for producing template-imprinted sorbents (see page 41, "Molecular

	÷		

International application No.
EP 00/08373

recognition", and bibliographic references therein).

6.3 In the regional or national phase, in particular before the EPO, a new independent method claim should be drafted including all these features. This claim should be drafted in the two-part form recommended by EPC Rule 29(1), taking care that the features known in combination from D3 be included in the preamble of such a claim (see EPC Rule 29(1)(a)).



International application No.
POPP 00/08373

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

- Contrary to PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not cite document D4 or indicate the relevant prior art disclosed therein.
- 2. The sentence on page 2, lines 10-11, does not appear to do justice to the teaching of the previously published document D3, since that document does not disclose "phase separation" as an action to be carried out (but rather as an automatic adsorption process); see the paragraph on inventive step, Box V, item 3. As a result, the actual contribution of the present application to the prior art is not clear, thereby contravening PCT Rule 5.1(a)(iii) (see also PCT Guidelines, PCT/GL/4, Chapter II, 4.6). The questionable passage has not been corrected in relation to the prior art or deleted (see PCT Guidelines, PCT/GL/4, Chapter II, 4.4).

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Clarity:

The entire description, in particular page 2, lines 21-25 (the presentation of the problem addressed) and all the working examples, show that the use of silica gel as the female mould material is essential for the definition and implementation of the invention.

Since independent Claim 1 does not contain this feature, it does not meet the requirement of PCT Article 6 in connection with PCT Rule 6.3(b) that each independent claim must contain all the technical features that are essential for the definition of the invention (PCT Guidelines, PCT/GL/4, Chapter III-4.3 and 4.4).

		;

10/089222 14

VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMENARBEIT AUF DEM

PCT

REC'D 24 JAN 2002

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwa	Its Siehe Mineral in the state of the second in the second
9946674-RRhg	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum(Tag/Monat/Jahr) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)
PCT/EP00/08373	28/08/2000 29/09/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) o B01J20/26	der nationale Klassifikation und IPK
Anmelder	
MERCK PATENT GMBH et al.	
Dieser internationale vorläufige Behörde erstellt und wird dem A	Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Inmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insges	amt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
und/oder Zeichnungen, die	cht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
Diese Anlagen umfassen insges	samt Blätter.
Dieser Bericht enthält Angaben	zu folgenden Punkten:
l ⊠ Grundlage des Beri	chts
II □ Priorität	
III Keine Erstellung ein	es Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
IV 🔲 Mangelnde Einheitli	
V 🛛 Begründete Feststel gewerblichen Anwei	llung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der ndbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
VI 🗀 Bestimmte angeführ	te Unterlagen
VII 🛛 Bestimmte Mängel o	der internationalen Anmeldung
VIII 🛛 Bestimmte Bemerku	ingen zur internationalen Anmeldung
Datum der Einreichung des Antrags	Datum der Fertigstellung dieses Berichts
02/04/2001	22.01.2002
Name und Postanschrift der mit der intern Prüfung beauftragten Behörde:	ationalen vorläufigen Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523	Goebel, M
Fax: +49 89 2399 - 4465	Tel. Nr. +49 89 2399 8345

		,

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/08373

. (Grun	dlage	des	Berichts
•	~. ~. .	uiuq.	400	,,,,,,,,,

1.	. Hinsichtlich der Bestandteil der internationalen Anmeldung (<i>Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)): Beschreibung, Seiten:</i>						
	1-1.	2	ursprüngliche Fassung				
	Pat	entansprüche, Nr.:					
	1-8		ursprüngliche Fassung				
2.	die unte Die	internationale Anme er diesem Punkt nich Bestandteile stande	e: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der ldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern anderes angegeben ist. In der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache				
	eing	gereicht; dabei handelt es sich um					
		die Sprache der Üb Regel 23.1(b)).	ersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach				
		die Veröffentlichung	gssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).				
		die Sprache der Üb ist (nach Regel 55.2	ersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden 2 und/oder 55.3).				
3.	Hins inte	sichtlich der in der in rnationale vorläufige	ternationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:				
		in der internationale	en Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.				
		zusammen mit der	internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.				
		bei der Behörde na	chträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.				
		bei der Behörde na	chträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.				
		Die Erklärung, daß Offenbarungsgehalt	das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den t der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.				
			die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen ntsprechen, wurde vorgelegt.				
1.	Aufg	grund der Änderunge	en sind folgende Unterlagen fortgefallen:				
		Beschreibung,	Seiten:				
		Ansprüche,	Nr.:				
		Zeichnungen,	Blatt:				

		,

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/08373

5. 🗆	Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus der
	angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich
	eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen;sie sind diesem Bericht beizufügen).

- 6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:
- V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- 1. Feststellung

Neuheit (N) Ja: Ansprüche 2-4, 6-8

Nein: Ansprüche 1,5

Erfinderische Tätigkeit (ET) Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 1-8

Gewerbliche Anwendbarkeit (GA) Ja: Ansprüche 1-8

Nein: Ansprüche

Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist: siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken: siehe Beiblatt

Klarheit:

Aus der gesamten Beschreibung, vgl. insbesondere Seite 2, Zeilen 21-25 (im Hinblick auf die Aufgabenstellung) sowie alle Arbeitsbeispiele, geht hervor, daß das Merkmal Kieselgel als Matrizenformkörpermaterial für die Definition und Durchführung der Erfindung wesentlich ist.

Da der unabhängige Anspruch 1 dieses Merkmal nicht enthält, entspricht er nicht dem Erfordernis des Artikels 6 PCT in Verbindung mit Regel 6.3(b) PCT, daß jeder unabhängige Anspruch alle technischen Merkmale enthalten muß, die für die Definition der Erfindung wesentlich sind (vgl. PCT-Richtlinien PCT/GL/4 III-4.3 und 4.4).

Verwendete Unterlagen:

Es wird auf die folgenden Dokumente (D1-D4) verwiesen:

D1: US-A-3 222 444 (J.L. LANG) 7. Dezember 1965 (1965-12-07)

D2: WO-A-95 03256 (MERCK) 2. Februar 1995 (1995-02-02)

D3: EP-A-0 366 252 (SUPELCO INC) 2. Mai 1990 (1990-05-02)

D4: SVEC F ET AL: 'MOLDED RIGID MONOLITHIC POROUS POLYMERS: AN INEXPENSIVE, EFFICIENT AND VERSATILE ALTERNATIVE TO BEADS FOR THE DESIGN OF MATERIAL FOR NUMEROUS APPLICATIONS' INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, US, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, Bd. 38, Nr. 1, 1999, Seiten 34-48, XP000788228 ISSN: 0888-5885 **D5**: WO-A-98 03261 (MERCK) 29. Januar 1998 (1998-01-29).

Die Dokumente D1 und D3-D5 sind im Internationalen Recherchenbericht zitiert, Dokumente D2 (von der gleichen Anmelderin) und D3 sind in der Anmeldung gewürdigt.

Neuheit:

- Die Merkmalskombination der unabhängigen Ansprüche 1 und 5, wie derzeit bean-1. sprucht, ist aus Dokument D1 bekannt. D1 offenbart (vgl. Recherchenbericht) einen Matrizenformkörper (aus einem bevorzugt wasserlöslichen Material, z.B. PVA), aus welchem durch die Schritte (b)-(d) des ggw. Anspruchs 1 ein polymerer, poröser organischer Formkörper hergestellt wird. Eine Verwendung der Formkörper (in chromatographischen Trennsäulen) zur Trennung von Stoffgemischen ist nicht offenbart.
- Die vorliegende Anmeldung erfüllt daher nicht die Voraussetzungen für Neuheit 2.

		. **	

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT

- gemäß Art. 33(2) PCT, da der Gegenstand der Ansprüche 1 und 5 nicht n u gegenüber dem Stand der Technik (vgl. Regel 64(1)-(3) PCT) ist.
- 3.1 Die Dokumente **D2** und **D4** offenbaren (vgl. **D2**: Seite 1, Zeilen 4-17; Beispiele 1-10; Ansprüche 1, 6, 7, 9; D4: Seiten 36-46) polymere Formkörper, chromatographische Trennsäulen welche sie enthalten, sowie deren Verwendung bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Stoffe.
 - Die Herstellungsverfahren dieser Formkörper nach D2 und D4 unterscheiden sich von denen des Anspruchs 1 der ggw. Anmeldung darin, daß kein Formkörper als Matrize verwendet wird. Nach D2 wird diese Funktion durch in der Reaktionsmischung gelöste Polymere erfüllt, nach D4 wird eine gewünschte Porosität durch Auswahl eines geigneten porogenen Lösungsmittels (mit bestimmtem Lösungsvermögen für das Eduktgemisch) eingestellt.
 - Die Formkörper nach D2 unterscheiden sich von denen des Anspruchs 5 zusätzlich dadurch, daß sie aus anorganischen Polymeren (Kieselgel) bestehen.
- 3.2 Dokument **D3** offenbart (vgl. Seite 2, Zeilen 1-4 und 18-46; Seite 2, Zeile 50 bis Seite 3, Zeile 14; Seite 3, Zeilen 38-50; Seite 5, Zeile 50 bis Seite 6, Zeile 2; Seite 6, Zeilen 19-36; Beispiele 1-22; Fig. 2 und 3; Ansprüche 10, 13) polymere organische Sorbentien, chromatographische Trennsäulen welche sie enthalten, sowie deren Verwendung bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Stoffe. Die Herstellung der Sorbentien ist wie in Anspruch 1 der ggw. Anmeldung definiert, außer das die Matrizen und die damit erzeugten Sorbentien in Partikelform vorliegen.
- 3.3 Der Gegenstand der unabhängigen Ansprüche 7 und 8, sowie der von Ansprüchen 1 und 5 abhängigen Ansprüche 2-4 und 6 ist somit neu (Art. 33(2) PCT).

Erfinderische Tätigkeit:

- Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen 1. werden, daß ein Verfahren zur Herstellung von Formkörpern für die Chromatographie angegeben werden soll, welche Formkörper vergleichbare Trennleistungen bei verbesserter Stabilität im alkalischen Milieu aufweisen (vgl. Seiten 1 und 2).
- 2. Diese Aufgabe scheint jedoch, ungeachtet des Einwands mangelnder Neuheit (s.

		,

dort), nur b i Verwendung von Kieselgel als Matriz nformkörpermat rial glaubhaft gelöst zu werden.

- 3. Kieselgel als Matrizenmaterial und die damit verbundenen Vorteile sind jedoch aus D3 schon bekannt (insbesondere die Verwendung der fertigen Sorbentien als Ionen-austauscher), es liegt im Rahmen der Möglichkeiten des Fachmanns mit der gleichen Technik auch Formkörper zu "replizieren", sofern gewünscht; die Anleitung hierzu ist D3 zu entnehmen. Anzumerken ist, daß der Begriff "Phasentrennung" in D3 nicht notwendigerweise einen zusätzlichen Schritt, sondern vielmehr die Angleichung der hydrophilen oder hydrophoben Eigenschaften des Monomerengemischs an die des Matrizenmaterials bezeichnet, für (selbsttätig aus der Lösung erfolgende) maximale Adsorption der Lösung in den Poren und somit maximale Replikation (vgl. Seite 2, Zeilen 18-37; Seite 3, Zeilen 38-50).
 - Die Vorteile von Formkörpern ggü. partikulären Sorbentien hingegen sind z.B. aus D2 (vgl. Seite 2, Zeilen 18-31) und D4 (vgl. Seite 35-36) schon bekannt. Die Modifikation des Verfahrens und der Sorbentien nach D3 im Sinne der ggw. Ansprüche 1, 2, 5, 7 und 8 (insoweit nicht schon neuheitsschädlich durch D1 getroffen) ist somit naheliegend.
- 4. Im Gegenstand der abhängigen Verfahrens- und Vorrichtungsansprüche 4 und 6 ist ebenfalls keine erfinderische Tätigkeit zu erkennen, da in Anbetracht der Dokumente D3, D2 und D5 (bezieht sich auf Formkörper nach D2, vgl. Seite 1, Zeile 16 bis Seite 2, Zeile 8; Seite 4, Zeilen 16-27; Seite 6, Zeile 1 bis Seite 7, Zeile 5) nur bekannte Modifikationen oder Spezifikationen des Gegenstands der Ansprüche 1 bzw. 5 durchgeführt werden.
- 5. Die vorliegende Anmeldung erfüllt daher nicht die Voraussetzungen gemäß Art. 33(3) PCT, da der Gegenstand der Ansprüche 2, 4 und 6-8 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht (vgl. Regel 65(1) und (2) PCT).
- Die im abhängigen Verfahrensanspruch 3, wenn auf Anspruch 2 rückbezogen (vgl.
 Punkt 2 dieses Abschnitts und Abschnitt Klarheit), enthaltene Merkmalskombination
 ist aus dem vorliegenden Stand der Technik weder bekannt, noch wird sie durch ihn
 nahegelegt.

		·

- 6.1 Es ist plausibel, daß die zugrundeliegende **Aufgabe** durch besagte beanspruchte Merkmalskombination **gelöst** wird. Zusätzliche Vorteile könnten darin gesehen werden, daß durch die primäre Bindung der Templatmoleküle an den Matrizenformkörper (i) diese eine definiert ausgerichtete Position einnehmen, welche durch die nachfolgende Polymerisation fixiert wird, somit definiertere Kavitäten mit eindeutigeren und stärkeren Wechselwirkungen zum Analyten vorliegen; (ii) ein Nachbluten von allseits von Polymer umschlossenen Templatmolekülen unterbleibt; und (iii) eine bessere Ausnutzung der zur Verfügung stehenden Menge an Templatmolekülen möglich ist (vgl. Seite 8, Zeile 13 bis Seite 9, Zeile 20).
- 6.2 Sie ist weder durch D3, noch durch Kombinationen dieses Dokuments mit dem sonstigen verfügbaren Stand der Technik nahegelegt, da D3 keine eindeutigen Hinweise zur Modifikation der Kieselgelpartikel mit zusätzlichen Templaten in Molekülform zu entnehmen sind (die Kieselgelpartikel selbst werden in D3 als "Template" bezeichnet) und z.B. D4, als Übersichtsartikel für Formkörper für Chromatographiezwecke, u.a. mit "Molecular Imprinting" hergestellt, keine (templatmodifizierte) Matrize zur Herstellung der Templat-geprägten Sorbentien offenbart (siehe Seite 41 "Molecular Recognition" und Literaturstellen darin).
- 6.3 In der regionalen/nationalen Phase, insbesondere vor dem EPA, sollte ein neuer unabhängiger Verfahrensanspruch formuliert werden, welcher alle diese Merkmale einschließt. Dieser sollte in der zweiteiligen Form nach Regel 29(1) abgefaßt werden, wobei zu berücksichtigen ist, daß die aus D3 in Verbindung miteinander bekannten Merkmale in den Oberbegriff eines solchen Anspruchs aufgenommen werden (vgl. Regel 29(1)(a) EPÜ).

Bestimmte Mängel:

- Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1(a)(ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in dem Dokument D4 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch dieses Dokument angegeben.
- 2. Der Satz auf Seite 2, Zeilen 10-11 scheint der Lehre der Vorveröffentlichungen D3 nicht gerecht zu werden, da eine "Phasentrennung" als vorzunehmende Handlung darin nicht offenbart wird (eher eine automatische Adsorption), vgl. Abschnitt Erfinderische Tätigkeit, Punkt 3. Der eigentliche Beitrag der gegenwärtigen Anmeldung

		•

zum Stand der Technik ist somit nicht klar, im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1(a)(iii) PCT (siehe auch PCT Richtlinien PCT/GL/4 II, 4.6). Die fragliche Passage ist weder in Bezug auf den Stand der Technik berichtigt noch gestrichen worden (vgl. PCT Richtlinien PCT/GL/4 II, 4.4).

		-

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AU GEBIET DES PATENTWES

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts		die Übermittlung des internationalen Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit				
9946674-RRhg	VORGEHEN zutreffend, nachstehe					
Internationales Aktenzeichen	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)					
PCT/EP 00/ 08373 (Tag/Monat/Jahr) 28/08/2000 29/09/1999						
Anmelder						
MERCK PATENT GMBH						
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Int	e von der Internationalen Recherchenbehörde e ernationalen Büro übermittelt.	erstellt und wird dem Anmelder gemäß				
Dieser internationale Recherchenbericht umfa X Darüber hinaus liegt ihm jew	ßt insgesamt <u>3</u> Blätter. veils eine Kopie der in diesem Bericht genannter	n Unterlagen zum Stand der Technik bei.				
1. Grundlage des Berichts						
 a. Hinsichtlich der Sprache ist die inte durchgeführt worden, in der sie eing 	rnationale Recherche auf der Grundlage der inte ereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts	ernationalen Anmeldung in der Sprache sanderes angegeben ist.				
Die internationale Recherch Anmeldung (Regel 23.1 b))	e ist auf der Grundlage einer bei der Behörde ei durchgeführt worden.	ngereichten Übersetzung der internationalen				
b. Hinsichtlich der in der internationale Recherche auf der Grundlage des S	n Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/ode l equenzprotokolls durchgeführt worden, das ldung in Schriflicher Form enthalten ist.	Aminosāuresequenz ist die internationale				
	onalen Anmeldung in computerlesbarer Form ei	ngereicht worden ist.				
	h in schriftlicher Form eingereicht worden ist.	int				
	h in computerlesbarer Form eingereicht worden nträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotol					
internationalen Anmeldung	m Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgele	gt.				
Die Erklärung, daß die in co wurde vorgelegt.	mputerlesbarer Form erfaßten Informationen de	em schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen,				
2. Bestimmte Ansprüche hal	, pen sich als nicht recherchierbar erwiesen (s	siehe Feld I).				
3. Mangelnde Einheitlichkeit	der Erfindung (siehe Feld II).					
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfin	dung					
X wird der vom Anmelder eing	gereichte Wortlaut genehmigt.					
wurde der Wortlaut von der	Behörde wie folgt festgesetzt:					
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung						
wurde der Wortlaut nach Re	gereichte Wortlaut genehmigt. egel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassi e innerhalb eines Monats nach dem Datum der i tellungnahme vorlegen.	ung von der Behörde festgesetzt. Der Absendung dieses internationalen				
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen	ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlicher					
wie vom Anmelder vorgesch		keine der Abb.				
	ine Abbildung vorgeschlagen hat.					
weil diese Abbildung die Er	findung besser kennzeichnet.					

	•		

Internationales Aktenzeichen

00/08373

KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSG PK 7 B01J20/26 B01J UNGSGELENSTANDES B01J20/28

G01N30/48

B01D15/08

B29C33/52

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

B01J G01N B01D B29C IPK 7

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

C.	ALS WESENTLICH	ANGESEHENE	UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 3 222 444 A (J.L. LANG) 7. Dezember 1965 (1965-12-07) Spalte 1, Zeile 63 -Spalte 2, Zeile 14	1,5
A	EP 0 366 252 A (SUPELCO INC) 2. Mai 1990 (1990-05-02) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 10,13/	1,2,4

- Siehe Anhang Patentfamilie
- Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- 'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" ätteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,
- eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

03/01/2001

22. Dezember 2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2

Hilgenga, K

Bevollmächtigter Bediensteter

NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

			•,
÷			
•\			

Internationales Aktenzeichen
PC 00/08373

	rung) ALS WESENTLICH ANGESEMENE UNTERLAGEN	Date Angerick M.
Kategorie®	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	SVEC F ET AL: "MOLDED RIGID MONOLITHIC POROUS POLYMERS: AN INEXPENSIVE, EFFICIENT, AND VERSATILE ALTERNATIVE TO BEADS FOR THE DESIGN OF MATERIAL FOR NUMEROUS APPLICATIONS" INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, US, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, Bd. 38, Nr. 1, 1999, Seiten 34-48, XP000788228 ISSN: 0888-5885 Zusammenfassung	1,5-8
Α	WO 98 03261 A (MERCK) 29. Januar 1998 (1998-01-29) Seite 7, Zeile 1 - Zeile 5; Ansprüche 1,3,4	5-8
Α	EP 0 089 425 A (UOP) 28. September 1983 (1983-09-28) Seite 1, Zeile 1-4; Ansprüche 1,2	
A	US 5 288 763 A (NAI.HONG LI) 22. Februar 1994 (1994-02-22)	
A	EP 0 797 096 A (BIO-RAD LABORATORIES) 24. September 1997 (1997-09-24)	

Information on patent family members

International Application No 00/08373

Patent document cited in search repor	t	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3222444	Α	07-12-1965	NONE	<u> </u>
EP 0366252	Α	02-05-1990	US 5047438 A DE 68900416 D JP 2169607 A JP 2875824 B US 4933372 A	10-09-1991 12-12-1991 29-06-1990 31-03-1999 12-06-1990
WO 9803261	A	29-01-1998	DE 19629206 A DE 19726152 A WO 9749754 A EP 0906357 A EP 0912242 A JP 2000513394 T US 6149994 A WO 9858253 A EP 0991940 A	22-01-1998 24-12-1998 31-12-1997 07-04-1999 06-05-1999 10-10-2000 21-11-2000 23-12-1998 12-04-2000
EP 89425	Α	28-09-1983	AT 16896 T DE 3267863 D	15-12-1985 23-01-1986
US 5288763	Α	22-02-1994	NONE	
EP 797096	A	24-09-1997	US 5728296 A CA 2199233 A JP 3068489 B JP 10002891 A US 5916445 A US 5814223 A	17-03-1998 20-09-1997 24-07-2000 06-01-1998 29-06-1999 29-09-1998

		;

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 5. April 2001 (05.04.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 01/23083 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: B01J 20/26, 20/28, G01N 30/48, B01D 15/08, B29C 33/52
- (21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP00/08373

(22) Internationales Anmeldedatum:

28. August 2000 (28.08.2000)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

- (30) Angaben zur Priorität: 199 46 674.2 29. September 1999 (29.09.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Postfach, 64271 Darmstadt (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÜLLER, Egbert [DE/DE]; Im Erlich 10, 64291 Darmstadt (DE). SCHÄFER, Christian [DE/DE]; Grüner Weg 9, D-64331 Weiterstadt (DE). LUBDA, Dieter [DE/DE]; Im Bangert 21c, 64625 Bensheim (DE).

- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

Mit internationalem Recherchenbericht.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



- (54) Bezeichnung: PORÖSE ORGANISCHE POLYMERFORMKÖRPER
- (57) Abstract: The invention relates to porous organic polymer shaped bodies which, by virtue of their properties, are particularly suited as chromatographic separating materials. The invention also relates to the production of these shaped bodies using an imprinting method. To this end, the polymerization is carried out in a matrix shaped body and the matrix shaped body is subsequently eliminated by washing.
- (57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft poröse organische Polymerformkörper, die aufgrund ihrer Eigenschaften besonders als chromatographische Trennmaterialien geeignet sind, und ihre Herstellung mittels eines Imprintverfahrens. Dazu wird in einem Matrizenformkörper polymerisiert und der Matrizenformkörper anschließend durch Auswaschen entfernt.



			,
		-	
			•

5

10

15

20

P röse organische Polymerformkörp r

-1-

Die Erfindung betrifft poröse organische Polymerformkörper, die aufgrund ihrer Eigenschaften besonders als chromatographische Trennmaterialien geeignet sind, und ihre Herstellung mittels eines Imprintverfahrens.

Polymere Formkörper finden vielfältige Anwendung als chromatographische Trennmaterialien. Bekannt ist der Einsatz von organischen polymeren Membranen für die Separation von makromolekularen Stoffen (EP 0 320 023) oder die Verwendung von porösen Kieselgel-Formkörpern statt der üblichen partikulären Sorbentien für chromatographische Trennungen (WO 95/03256). Kieselgel-Formkörper können mit einer definierten engen Porenverteilung hergestellt werden. Durch die Kombination von Meso- und Makroporen können auch bei hohem Fluß gute Trennleistungen erzielt werden. Auf diese Weise bieten Formkörper vorteilhaftere Eigenschaften als partikuläre Trägermaterialien.

Nachteil der Kieselgel-Formkörper ist jedoch ihre unzureichende Stabilität in wässrigen Laufmitteln, insbesondere bei pH-Werten > 7. Aus diesem Grund können sie nicht für alle chromatographischen Trennverfahren, wie beispielsweise Ionenaustauschchromatographie, eingesetzt werden. Weiterhin bestehen Einschränkung bei der Reinigung und der Anti-Fowling-Behandlung von Sorbentien auf Kieselgel-Basis.

Formkörper aus organischen Materialien dagegen würden eine geeignete Stabilität aufweisen, können aber bislang nicht in der gleichen Qualität produziert werden wie anorganische Formkörper, die nach dem Sol – Gel Verfahren (WO 95/03256) hergestellt werden. Membranen aus organischen Polymeren können durch Massepolymerisation in Gegenwart eines Porogens hergestellt werden (EP 320 023). Diese Polymermembranen werden vorzugsweise zur Separation von makromolekularen Substanzen

wie Biopolymeren verwendet, da für derartige Anwendungen makroporöse Materialien verwendet werden können. Mesoporöse organische Polymere mit einer engen Porenverteilung zur Auftrennung kleinerer Moleküle können jedoch nicht in der notwendigen Qualität hergestellt werden.

5

10

15

In EP 0 366 252 wird die Herstellung von porösen organischen Trägermaterialien durch einen polymeren Abdruck von Kieselgelteilchen beschrieben. Das Porensystem der Kieselgelteilchen wird durch Suspensionspolymerisation mit Polymer gefüllt und Monomer und Initiator durch Extraktion entfernt. Nachteilig bei diesem Verfahren ist die notwendige Phasentrennung. Zudem bietet das Verfahren lediglich die Möglichkeit, partikuläre Trägermaterialien herzustellen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, einen einfachen Herstellungsprozeß zu finden, welcher es ermöglicht, Polymerformkörper mit einer großen spezifischen Oberfläche und definierter Porenstruktur herzustellen. Derartige Materialien sind besonders geeignet für die chromatographische Auftrennung von Komponenten mit kleinen Molmassen.

20

25

Es wurde gefunden, daß durch Massepolymerisation von Monomeren in einem Kieselgelformkörper und anschließendem Herauslösen des Kieselgels organische Polymerformkörper für die Chromatographie hergestellt werden können. Diese Polymerformkörper zeigen Trennleistungen, die denen der Kieselgelformkörper äquivalent sind.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demnach ein Verfahren zur Herstellung von polymeren organischen Formkörpern, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:

- a) Bereitstellen eines Formkörpers als Matrize;
 - b) Ausgießen der Hohlräume des Formkörpers mit einer Monomerlösung;
 - c) Polymerisierung der Monomerlösung;

d) Auswaschen und Herauslösen des Matrizenformkörpers.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Matrizenformkörper ein Kieselgelformkörper verwendet.

5

In einer bevorzugten Ausführungsform wird ein Matrizenformkörper verwendet, der mit Templat-Molekülen modifiziert ist.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird zum Auswaschen des Matrizenformkörpers wässrige Flußsäure verwendet.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch polymere organische Formkörper, erhältlich durch

- a) Bereitstellen eines Formkörpers als Matrize;
- b) Ausgießen der Hohlräume des Formkörpers mit einer Monomerlösung;
 - c) Polymerisierung der Monomerlösung;
 - d) Auswaschen und Herauslösen des Matrizenformkörpers.

In einer bevorzugten Ausführungsform weisen die Oberflächen der Formkörper Separationseffektoren auf.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch eine chromatographische Trennsäule, die einen erfindungsgemäßen Formkörper enthält.

- Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch die Verwendung eines erfindungsgemäßen Formkörpers bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Stoffe.
- Organische polymere Formkörper im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Formkörper jeder Form, beispielsweise Membranen oder flache oder säulenförmige Formkörper. Flache Formkörper haben ihre größte Ausdehnung quer zur Durchflußrichtung des Elutionsmittels. Besonders

5

10

15

20

25

30

bevorzugt werden Formkörper, wie säulenförmige Formkörper, eingesetzt, die eine gleich lange oder längere Ausdehnung entlang der Achse haben, die von den Elutionsmitteln durchströmt wird. Die Größe und Dimension der Formkörper entspricht den in der zum Einsatz in der Chromatographie üblichen Dimensionen. Flache Formkörper haben typischerweise eine Dicke zwischen 0,2 und 20 µm, säulenförmige Formkörper haben typischerweise einen Durchmesser zwischen 0,1 cm und 5 cm und eine Länge (längste Ausdehnung) zwischen 1 und 30 cm. Für präparative Trennungen können die angegebenen Dimensionen entsprechend der Dimensionen bekannter Säulendimensionen überschritten werden. Für miniaturisierte Anwendungen können die angegebenen Dimensionen bis in den Bereich von Kapillaren unterschritten werden.

Organische polymere Formkörper im Sinne der vorliegenden Erfindung sind auch Formkörper, die für eine Radialsäule verwendet werden können. In diesem Fall wird der Formkörper nicht entlang seiner Längsachse durchströmt. Vielmehr weist er entlang der Längsachse eine Bohrung auf, durch die das Elutionsmittel zunächst in den Formkörper eintritt und anschließend radial an den Rand hin austritt. Die Tiefe und der Durchmesser der Bohrung richten sich nach den Dimensionen des Formkörpers und haben die für derartige Anwendungen üblichen Maße.

Als Matrizenformkörper für das erfindungsgemäße Verfahren werden typischerweise entsprechend dimensionierte poröse Formkörper verwendet, deren Porensystem insbesondere aus Makroporen gebildet wird. Bevorzugterweise besitzen die Formkörper zusätzlich auch Mesoporen in den Wänden der Makroporen. Die untereinander verbundenen Makroporen besitzen typischerweise einen Durchmesser, der einen Medianwert größer als 0,1 µm aufweist. Der Durchmesser der Mesoporen weist im allgemeinen einen Medianwert zwischen 2 und 100 nm auf. Durch die Art der Porosität bzw. der spezifischen Oberfläche des

WO 01/23083 - 5 -

5

10

15

20

25

30

PCT/EP00/08373

Matrizenformkörpers kann die Porosität und spezifische Oberfläche des einpolymerisierten Formkörpers beeinflußt werden. Die entstehenden erfindungsgemäßen Formkörper können demnach Makroporen und bevorzugt auch Mesoporen der gleichen Größenordungen aufweisen, wie sie für die Matrizenformkörper aufgeführt sind.

Statt eines porösen Formkörpers kann als Matrizenformkörper auch eine Säule oder eine entsprechende Halterung verwendet werden, die mit porösen Partikeln gefüllt ist. In diesem Fall bilden die Partikelzwischenräume üblicherweise Makroporen.

Um nach erfolgter Polymerisation den Matrizenformkörper entfernen zu können, muß dieser aufgelöst und ausgewaschen werden, ohne das entstandene organische Polymer zu zerstören. Bevorzugterweise werden deshalb Matrizenformkörper aus anorganischen Materialien, wie anorganischen Oxiden, besonders bevorzugt Kieselgel, verwendet. Beispielsweise können dies monolithische Formkörper sein, wie sie in WO 94/19 687 oder WO 95/03 256 beschrieben werden. Sie können calciniert oder uncalciniert eingesetzt werden, je nach der gewünschten Porosität des herzustellenden organischen Polymers.

Matrizenformkörper aus Kieselgel können mit wässrigen Basen oder, besonders bevorzugt, mit wässriger Flußsäure ausgewaschen werden. Falls die einpolymerisierten organischen Formkörper unter derartigen Bedingungen ebenfalls labil sind, muß ein anderer Matrizenformkörper gewählt werden. Dies kann beispielsweise ein poröser Matrizenformkörper aus einem organischen Polymer sein, das unter Bedingungen ausgewaschen wird, die den einpolymerisierten Formkörper nicht zerstören. So können beispielsweise Polylactide oder Melamin-Phenol-Formaldehydharze eingesetzt werden.

5

10

15

20

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung verschiedenster organischer polymerer Formkörper. Die Formkörper können z.B. durch radikalische, ionische oder thermische Polymerisation erzeugt werden. Es kann sich beispielsweise um Poly(meth)acrylsäurederivate, Polystyrolderivate, Polyester, Polyamide oder Polyethylene handeln. Die entsprechend einzusetzenden Monomeren sind dem Fachmann auf dem Gebiet der organischen Polymere bekannt. Beispielsweise sind dies monoethylenisch oder polyethylenisch ungesättigte Monomere, wie Vinyl-Monomere, vinylaromatische und vinylaliphatische Monomeren, z.B. Styrol und substituierte Styrole, Vinylacetate oder Vinylpropionate, acrylische Monomere, wie Methacrylate und andere Alkylacrylate, Ethoxymethylacrylat und höhere Analoga und die entsprechenden Methacylsäureester oder deren Amide, wie Acrylamid oder Acrylnitril. Weitere monoethylenisch und polyethylenisch ungesättigten Monomere finden sich beispielsweise in EP 0 366 252 oder US 5,858,296.

- 6 -

Der Fachmann ist in der Lage, die verschiedenen Monomeren entsprechend zu kombinieren, gegebenenfalls einen geeigneten Radikalstarter oder Initiator zu wählen und so eine Monomerlösung zusammenzustellen, mit der der Matrizenformkörper aufgefüllt wird. Die Polymerisationsdauer und –temperatur wird nach üblichen Regeln auf die jeweilige Monomerlösung abgestimmt.

Nach Beendigung des Polymerisationsschritts wird der entstandene solide Formkörper, der beispielsweise aus dem anorganischen Matrizenpolymer und dem abgeformten organischen Polymer besteht, entnommen und das Material des Matrizenformkörpers ausgewaschen und herausgelöst. Dazu wird der Formkörper in einer Waschlösung, optional unter Erhitzen, gelagert oder bevorzugt geschwenkt. Eine Behandlung mit wässriger Flußsäure zur Entfernung von Kieselgel dauert typischerweise 48 h.

WO 01/23083

Nach weiteren Waschschritten zur Entfernung der aggressiven Waschlösung und letzter Partikel erhält man den porösen organischen polymeren Formkörper als Abdruck bzw. Gegenstück zu dem eingesetzten Matrizenformkörper.

- 7 -

PCT/EP00/08373

5

10

15

20

25

30

Falls die entstandenen Formkörper bereits die geeigneten Funktionalitäten aufweisen, können sie direkt für chromatographische Trennungen eingesetzt werden. Beispielsweise kann ein Polymer aus Polystyrol oder Derivaten davon direkt für Reversed Phase Trennungen verwendet werden. Dazu werden die Formkörper mit entsprechenden Anschlußstücken versehen, mit einer Ummantelung umgeben und in eine chromatographische Trennsäule integriert. Geeignete Halterungen und Ummantelungen sind bereits für anorganische monolithische Sorbentien bekannt (z.B. WO 98/59238 und die unveröffentlichte DE 99 32 318) und können auf die erfindungsgemäßen Formkörper übertragen werden. Besonders bei einer Ummantelung mit Kunststoffen, wie z.B. PEEK oder faserverstärktem PEEK, können die erfindungsgemäßen organischen Formkörper zumeist effektiver und dichter ummantelt werden als die entsprechenden anorganischen Formkörper, da sie eine stärkere Bindung zu der Kunststoff-Ummantelung eingehen können.

In Abhängigkeit von den Trenneigenschaften, die der erfindungsgemäße Formkörper aufweisen soll, können jedoch zunächst weitere Modifikationen notwendig sein. Soll er beispielsweise für die Affinitätsoder Ionentausch-chromatographie eingesetzt werden, muß die Oberfläche mit entsprechenden Separationseffektoren belegt sein. In manchen Fällen können geeignete Substanzen bereits der Monomerlösung zugesetzt werden und so direkt in das Polymer eingeführt werden. Bevorzugterweise werden jedoch entsprechend bekannter Verfahren während der Polymerisation zunächst Funktionalitäten eingeführt, die anschließend mit Separationseffektoren umgesetzt werden können. Ebenso können weitere Modifikationen über Block- oder Pfropf-

polymerisationen auf den polymeren Formkörpern eingeführt werden. Separationseffektoren und Monomere, die neben einer polymerisierbaren Doppelbindung noch weitere Funktionalitäten, wie z.B. Oxiranringe, enthalten, sind dem Fachmann bekannt. Beispiele finden sich in WO 96/2216, WO 96/22316 oder WO 95/10354.

5

10

15

20

25

Genauso können geeignete Funktionalitäten der erfindungsgemäßen Formkörper zur Anbindung bzw. Immobilisierung von Biomolekülen, wie beispielsweise Enzymen verwendet werden. Dazu sind besonders makroporöse Formkörper geeignet. Daher fallen Biomoleküle wie z.B. Enzyme erfindungsgemäß auch unter den Begriff Separationseffektoren.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren können weiterhin Formkörper mit besonderen Trenneigenschaften hergestellt werden. Wie beim "Molecular Imprinting" können Templat-Moleküle an die Oberfläche des, in diesem Falle porösen oder unporösen, Matrizenformkörpers gebunden werden. Anschließend werden die Zwischenräume oder Poren mit Monomerlösung ausgefüllt und auspolymerisiert. Während der Polymerisation bilden sich Kavitäten aus, die die Templat-Moleküle umschließen. Dann wird der Matrizenformkörper und die daran gebundenen Templatmoleküle ausgewaschen. Im Gegensatz zu den bekannten Verfahren des Molecular Imprinting bietet das erfindungsgemäße Verfahren den Vorteil, daß durch die Bindung an den Matrizenformkörper die Templatmoleküle eine definiert ausgerichtete Position einnehmen. Auf diese Weise entstehen definiertere Kavitäten, die bei der chromatographischen Trennung eindeutigere und stärkere Wechselwirkungen eingehen können. Ein weiterer großen Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, daß nach der Polymerisation alle Templatmoleküle ausgewaschen werden können.

In herkömmlichen Verfahren wird ein Teil der Templatmoleküle nach der Polymerisation vollständig von dem Polymer umgeben und kann gar nicht oder nur sehr langsam aus dem Polymer entfernt werden. Da auch bei der

WO 01/23083

- 9 -

PCT/EP00/08373

späteren Verwendung der Polymere zur chromatographischen Trennung noch Templatmoleküle aus dem Polymer freigesetzt werden können und die Analyse verfälschen, ist die Verwendung derartiger Materialien zumeist auf eine Aufreinigung oder qualitative Analyse beschränkt. Eine Spurenanalyse ist kaum möglich.

Erfindungsgemäß hergestellte Polymere zeigen dieses Ausbluten nicht. Grund dafür ist die bevorzugt kovalente Bindung der Templat-Moleküle an den Matrizenformkörper. Auf diese Weise werden sie niemals vollständig von dem einpolymerisierten Formkörper umgeben und festgehalten, sondern werden durch das Auswaschen des Matrizenformkörpers zusammen mit diesem vollständig entfernt.

Zudem ist zur Herstellung eines Imprintpolymers nach dem Stand der Technik eine große Menge an gereinigtem Templat notwendig, die nur schwer wieder zurückgewonnen werden kann. Bei der erfindungsgemäßen Verfahren dagegen wird das Templat zunächst an den Matrizeń-Formkörper gebunden. Überschüssige Templat-Moleküle können abgewaschen und aufgefangen werden. Erst in einem zweiten Schritt wird die Monomerlösung zugegeben und polymerisiert. Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren unter Verwendung eines Templats hergestellten Polymerformkörper können sowohl als Formkörper eingesetzt werden oder auch für bestimmte Anwendungen nachträglich zu Partikeln zerkleinert werden.

25

30

U

5

10

15

20

Somit bietet das erfindungsgemäße Verfahren die Möglichkeit, organische polymere Formkörper mit definierter Porosität herzustellen. Die Poren können durch den Matrizenformkörper selbst oder durch eine Modifikation des Matrizenformkörpers mit Templatmolekülen definiert werden. Die erfindungsgemäßen Materialien ermöglichen im Vergleich zu partikulären Sorbentien zumindest gleichwertige Trennleistungen bei höherem Fluß. Sowohl die Oberfläche des Matrizenformkörpers als auch die Oberfläche

des erfindungsgemäßen Formkörpers kann modifiziert werden, so daß eine Vielzahl von Möglichkeiten besteht, die Formkörper ideal an das jeweilige Trennproblem anzupassen.

5

10

15

Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, daß ein Fachmann die obige Beschreibung im weitesten Umfang nutzen kann. Die bevorzugten Ausführungsformen und Beispiele sind deswegen lediglich als beschreibende, keineswegs als in irgendeiner Weise limitierende Offenbarung aufzufassen.

Die vollständige Offenbarung aller vor- und nachstehend aufgeführten Anmeldungen, Patente und Veröffentlichungen, insbesondere der korrespondierenden Anmeldung DE 199 46 674, eingereicht am 29.09.1999, ist durch Bezugnahme in diese Anmeldung eingeführt.

Beispiele

20

1. Herstellung eines Polymerformkörpers mit einem Kieselgel-Matrizenformkörper

Material:

25

4 unkalzinierte Kieselgel – Matrizenformkörper (Länge 11 cm, Ø 4 mm) Monomerlösung bestehend aus : 35 ml Styrol, 35 ml Divinylbenzol (entstabilisiert mit NaOH und getrocknet mit Na₂SO₄) und 0.7 g Azoisobuttersäurenitril

30 Geräte:

100 ml Einhalskolben,

2 Tropftrichter mit Druckausgleich Trockenofen mit Drehvorrichtung

Durchführung:

Die Kieselgel – Matrizenformkörper werden in einen querliegenden 250 ml Tropftrichter vorgelegt und 10 min evakuiert. Unter Vakuum wird die Monomerlösung innerhalb von 2 min zugetropft. Nach 10 min, wenn keine Blasenbildung mehr erkennbar ist, wird die überstehende Polymerlösung abgegossen und die Formkörper in den Drehofen gegeben, wo bei 70 °C 20 h polymerisiert wird. Nach dem Abkühlen werden die Teile in 50 % - ige

20 h polymerisiert wird. Nach dem Abkühlen werden die Teile in 50 % - ige wässrige (v:v) Flußsäure gegeben und es wird 2 Tage geschüttelt. Anschließend wird mit Wasser und 0,5 M Phosphatpuffer (pH 5,5) gewaschen.

Die entstandenen organischen Formkörper werden dann jeweils 6

Stunden mit Toluol und Acetonitril extrahiert. Anschließend werden die Formkörper in einen Schrumpfschlauch gesteckt und mit Epoxyharz vergossen, wobei HPLC - Connectoren mit eingegossen werden.

Daten der Polymerformkörper:

20 mittlere Porengröße: 12, 2 nm

Porenvolumen: 0,16 cm³

mittlere spezifische Oberfläche: 50 m² (bestimmt nach BET)

Chromatographischer Test:

25

Es wurde die Bodenzahl mit Toluol bestimmt :

Elutionsmittel: Acetonitril - Wasser, 60:40

Wellenlänge: 254 nm

30 Bodenzahl: 9935 Böden pro m

2. H rstellung ein s Polymerformkörpers als Abdruck einer mit Ki selg Iteilch n gepackten Säule

Durchführung:

- Monospher Kieselgelpartikel (Durchmesser 2 μm) wurden in eine Superformancesäule 50 10 gepackt.

 Es wurden jeweils 10 ml Styrol, 10 ml Divinylbenzol und 0,2 g AIBN eingefüllt und bei 70°C zur Reaktion gebracht. Nach der Reaktion wird das Produkt entnommen und in 50 % ige (v:v) HF Lösung gegeben.
- Anschließend wird mit Wasser, Phosphatpuffer (pH 5,5) (Jeweils 1 Stunde und 50 ml), Methanol, Aceton und Acetonitril (100 ml jeweils 10 h) gewaschen.

15

20

15

20

30

Ansprüch

- 1. Verfahren zur Herstellung von polymeren organischen Formkörpern, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:
- 5 a) Bereitstellen eines Formkörpers als Matrize
 - b) Ausgießen der Hohlräume des Formkörpers mit einer Monomerlösung
 - c) Polymerisierung der Monomerlösung
 - d) Auswaschen und Herauslösen des Matrizenformkörpers
- Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Matrizenformkörper ein Kieselgelformkörper verwendet wird.
 - 3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein Matrizenformkörper verwendet wird, der mit Templat-Molekülen modifiziert ist.
 - 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß zum Auswaschen des Matrizenformkörpers wässrige Flußsäure verwendet wird.
 - 5. Polymerer organischer Formkörper herstellbar nach dem Verfahren entsprechend einem der Ansprüche 1 bis 4.
- 6. Polymerer organische Formkörper nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche des Formkörpers Separationseffektoren aufweist.
 - 7. Chromatographische Trennsäule, enthaltend einen Formkörper nach einem der Ansprüche 5 oder 6.

8. Verwendung eines Formkörpers nach einem der Ansprüche 5 oder 6 bei der chromatographischen Trennung mindestens zweier Stoffe.

5

10

15

20

25



Interna	Application No
PCT/E	/08373

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B01J20/26 B01J20/28

G01N30/48

B01D15/08

B29C33/52

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01J G01N B01D B29C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

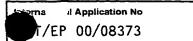
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
x	US 3 222 444 A (J.L. LANG) 7 December 1965 (1965-12-07) column 1, line 63 -column 2, line 14	1,5
A	EP 0 366 252 A (SUPELCO INC) 2 May 1990 (1990-05-02) cited in the application claims 10,13/	1,2,4

Special categories of cited documents: A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance E' earlier document but published on or after the international filing date L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	 'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention 'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone 'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. '&' document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 22 December 2000	Date of mailing of the international search report 03/01/2001
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Hilgenga, K

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)



		<u> </u>
C.(Continu Category °	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Calegory	Challon of document, with marcation, where appropriate, of the relevant passages	ricevant to claim No.
A	SVEC F ET AL: "MOLDED RIGID MONOLITHIC POROUS POLYMERS: AN INEXPENSIVE, EFFICIENT, AND VERSATILE ALTERNATIVE TO BEADS FOR THE DESIGN OF MATERIAL FOR NUMEROUS APPLICATIONS" INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, US, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, Vol. 38, no. 1, 1999, pages 34-48, XP000788228 ISSN: 0888-5885 abstract	1,5-8
Α	WO 98 03261 A (MERCK) 29 January 1998 (1998-01-29) page 7, line 1 - line 5; claims 1,3,4	5–8
Α	EP 0 089 425 A (UOP) 28 September 1983 (1983-09-28) page 1, line 1-4; claims 1,2	
Α	US 5 288 763 A (NAI.HONG LI) 22 February 1994 (1994-02-22)	
A	EP 0 797 096 A (BIO-RAD LABORATORIES) 24 September 1997 (1997-09-24)	

rmation nt family members

PCT/E /08373

Patent documen cited in search rep		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3222444	Α	07-12-1965	NONE	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
EP 0366252	Α	02-05-1990	US 5047438 A DE 68900416 D JP 2169607 A JP 2875824 B US 4933372 A	10-09-1991 12-12-1991 29-06-1990 31-03-1999 12-06-1990
WO 9803261	A	29-01-1998	DE 19629206 A DE 19726152 A WO 9749754 A EP 0906357 A EP 0912242 A JP 2000513394 T US 6149994 A WO 9858253 A EP 0991940 A	22-01-1998 24-12-1998 31-12-1997 07-04-1999 06-05-1999 10-10-2000 21-11-2000 23-12-1998 12-04-2000
EP 89425	Α	28-09-1983	AT 16896 T DE 3267863 D	15-12-1985 23-01-1986
US 5288763	Α	22-02-1994	NONE	
EP 797096	А	24-09-1997	US 5728296 A CA 2199233 A JP 3068489 B JP 10002891 A US 5916445 A US 5814223 A	17-03-1998 20-09-1997 24-07-2000 06-01-1998 29-06-1999 29-09-1998

			.
			¢.
	• • •		
÷			
			∀
			Å



Interna Aktenzeichen PCT/E! /08373

a. Klassifizierung des anmeldungsgegenstandes IPK 7 B01J20/26 B01J20/28 B01D15/08 B29C33/52 G01N30/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) $IPK \ 7 \quad B01J \quad G01N \quad B01D \quad B29C$

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

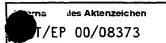
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

Kategorie*	Bezeichnung der Veröttentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
(US 3 222 444 A (J.L. LANG) 7. Dezember 1965 (1965-12-07) Spalte 1, Zeile 63 -Spalte 2, Zeile 14	1,5
	EP 0 366 252 A (SUPELCO INC) 2. Mai 1990 (1990-05-02) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 10,13/	1,2,4

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu enlnehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie
 Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen 'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist 'E' ätteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist 'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) 'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht 'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist 	 *T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 22. Dezember 2000	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 03/01/2001
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Hilgenga, K

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)



Kategorie®	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Kalegorie	Bezeichnung der Veronentachung, soweit errottensch unter Angabe der in Bertaum kommenden Feite	bell. Allapider Ht.
A	SVEC F ET AL: "MOLDED RIGID MONOLITHIC POROUS POLYMERS: AN INEXPENSIVE, EFFICIENT, AND VERSATILE ALTERNATIVE TO BEADS FOR THE DESIGN OF MATERIAL FOR NUMEROUS APPLICATIONS" INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, US, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, Bd. 38, Nr. 1, 1999, Seiten 34-48, XP000788228 ISSN: 0888-5885 Zusammenfassung	1,5-8
А	WO 98 03261 A (MERCK) 29. Januar 1998 (1998-01-29) Seite 7, Zeile 1 - Zeile 5; Ansprüche 1,3,4	5-8
A	EP 0 089 425 A (UOP) 28. September 1983 (1983-09-28) Seite 1, Zeile 1-4; Ansprüche 1,2	
Α	US 5 288 763 A (NAI.HONG LI) 22. Februar 1994 (1994-02-22)	
A	EP 0 797 096 A (BIO-RAD LABORATORIES) 24. September 1997 (1997-09-24)	

Angaben zu Veröffentlichung

ne zur s

tentfamilie gehören

Interna / Menzeichen
PCT/El J/08373

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 3222444	A	07-12-1965	KEINE		1-
EP 0366252	A	02-05-1990	US 5047438 DE 68900416 JP 2169607 JP 2875824 US 4933372	D A B	10-09-1991 12-12-1991 29-06-1990 31-03-1999 12-06-1990
WO 9803261	A	29-01-1998	DE 19629206 DE 19726152 WO 9749754 EP 0906357 EP 0912242 JP 2000513394 US 6149994 WO 9858253 EP 0991940	A A A T A	22-01-1998 24-12-1998 31-12-1997 07-04-1999 06-05-1999 10-10-2000 21-11-2000 23-12-1998 12-04-2000
EP 89425	Α	28-09-1983	AT 16896 DE 3267863	-	15-12-1985 23-01-1986
US 5288763	Α	22-02-1994	KEINE		
EP 797096	A	24-09-1997	US 5728296 CA 2199233 JP 3068489 JP 10002891 US 5916445 US 5814223	A B A A	17-03-1998 20-09-1997 24-07-2000 06-01-1998 29-06-1999 29-09-1998